

Blister pack with secondary cavities holding drying agent - and communicating with product cavities, has cover sheet reinforced pref. by plastic laminate over secondary cavities to prevent opening

Patent Assignee: ORTHO PHARM CORP (ORTH); JOHNSON PHARM RES INST R W (JOHN-N); JOHNSON & JOHNSON (JOHJ)

Inventor: FLOTHER F; GUNTERT H; LORCA P; MERKLE S; FLOETHER F; GUENTERT H; FLOTHER F U

Number of Countries: 069 Number of Patents: 014

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
WO 9607601	A1	19960314	WO 95IB728	A	19950905	199617 B
AU 9532307	A	19960327	AU 9532307	A	19950905	199627
CH 687615	A5	19970115	CH 942741	A	19940907	199708
ZA 9507530	A	19970528	ZA 957530	A	19950907	199727
EP 779872	A1	19970625	EP 95928599	A	19950905	199730
			WO 95IB728	A	19950905	
TW 308577	A	19970621	TW 95109929	A	19950923	199740
MX 9701821	A1	19970601	MX 971821	A	19970307	199825
JP 10505047	W	19980519	WO 95IB728	A	19950905	199830
			JP 96509353	A	19950905	
EP 779872	B1	19981125	EP 95928599	A	19950905	199851
			WO 95IB728	A	19950905	
DE 69506267	E	19990107	DE 606267	A	19950905	199907
			EP 95928599	A	19950905	
			WO 95IB728	A	19950905	
AU 700873	B	19990114	AU 9532307	A	19950905	199914
ES 2125643	T3	19990301	EP 95928599	A	19950905	199916
IL 115202	A	19990312	IL 115202	A	19950907	199923
MX 199862	B	20001129	MX 971821	A	19970307	200215

Priority Applications (No Type Date): CH 942741 A 19940907

Patent Details:

Patent No Kind Lan Pg Main IPC Filing Notes

WO 9607601 A1 E 22 B65D-075/34

Designated States (National): AM AT AU BB BG BR BY CA CH CN CZ DE DK EE ES FI GB GE HU IS JP KE KG KP KR KZ LK LR LT LU LV MD MG MK MN MW MX NO NZ PL PT RO RU SD SE SG SI SK TJ TM TT UA UG US UZ VN

Designated States (Regional): AT BE CH DE DK ES FR GB GR IE IT KE LU MC MW NL OA PT SD SE SZ UG

AU 9532307 A B65D-075/34 Based on patent WO 9607601

CH 687615 A5 B65D-075/36

ZA 9507530 A 19 B65D-000/00

EP 779872 A1 E B65D-075/34 Based on patent WO 9607601

Designated States (Regional): AT BE CH DE DK ES FR GB GR IE IT LI LU MC NL PT SE

TW 308577 A B65D-083/04

MX 9701821 A1 B65D-075/34

JP 10505047 W 28 B65D-075/34 Based on patent WO 9607601

EP 779872 B1 E B65D-075/34 Based on patent WO 9607601

Designated States (Regional): AT BE CH DE DK ES FR GB GR IE IT LI LU MC NL PT SE SI

DE 69506267 E B65D-075/34 Based on patent EP 779872

Based on patent WO 9607601

AU 700873 B B65D-075/34 Previous Publ. patent AU 9532307

Based on patent WO 9607601

ES 2125643 T3 B65D-075/34 Based on patent EP 779872

IL 115202 A B65D-075/36

Abstract (Basic): WO 9607601 A

A blister pack has a cover sheet and a base sheet with product cavities (1) and secondary cavities (2) for drying agent, e.g. silica gel. The pack is reinforced in the region of the secondary cavities so that the agent cannot be removed under finger pressure and the cover sheet cannot easily be removed. There are pref. connections (3) between product and secondary cavities and the secondary cavities are in one or more rows. The cover sheet is pref. Al foil or an Al layer and has a plastic protection sheet (8) in the region of the secondary cavities, most pref. a PET-PE laminate, which is laminated to the cover sheet. The base sheet is e.g. a laminate of PVC, PE and PVDC.

USE - Used for packaging moisture-sensitive solid or semi-solid pharmaceutical preparations.

ADVANTAGE - Prevents accidental ingestion of the agent.

Dwg.1/6

Title Terms: BLISTER; PACK; SECONDARY; CAVITY; HOLD; DRY; AGENT;
COMMUNICATE; PRODUCT; CAVITY; COVER; SHEET; REINFORCED; PREFER; PLASTIC;
LAMINATE; SECONDARY; CAVITY; PREVENT; OPEN

Derwent Class: B07; P33; Q32; Q34

International Patent Class (Main): B65D-000/00; B65D-075/34; B65D-075/36;
B65D-083/04

International Patent Class (Additional): A61J-001/03; B32B-027/36;
B65D-081/26

File Segment: CPI; EngPI

Manual Codes (CPI/A-N): B04-C03B; B05-A01B; B05-B02C; B11-C06; B12-M04

Chemical Fragment Codes (M1):

02 H7 H721 M210 M212 M320 M416 M423 M431 M610 M782 M903 M904 M910 N101
R043 V743 R00326-M R00326-Q

03 H7 H713 H721 J0 J011 J2 J271 M210 M211 M212 M262 M272 M281 M320 M416
M423 M431 M782 M903 M904 M910 N101 R043 V743 R00835-M R00835-Q

04 H6 H602 H682 H7 H713 H721 M210 M212 M250 M281 M320 M416 M423 M431
M782 M903 M904 M910 N101 R043 V743 R00338-M R00338-Q

05 H6 H602 H608 H684 H7 H721 M280 M312 M321 M331 M340 M342 M363 M391
M423 M431 M510 M520 M530 M540 M782 M903 M904 M910 N101 R043 V0 V743
R01839-M R01839-Q

Chemical Fragment Codes (M2):

01 A313 C810 M411 M781 M903 M904 N101 R03167-U

Chemical Fragment Codes (M6):

06 M903 R150 R170 R740 R770

Derwent Registry Numbers: 0326-S; 0326-U; 0338-S; 0338-U; 0835-S; 0835-U;
1839-S; 1839-U

Specific Compound Numbers: R03167-U; R00326-M; R00326-Q; R00835-M; R00835-Q
; R00338-M; R00338-Q; R01839-M; R01839-Q



①⑨ **BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT**

⑫ **Übersetzung der
europäischen Patentschrift**

②⑦ **EP 0 779 872 B 1**

⑩ **DE 695 06 267 T 2**

⑤① Int. Cl.⁶:
B 65 D 75/34
B 65 D 81/26

②①	Deutsches Aktenzeichen:	695 06 267.0
②②	PCT-Aktenzeichen:	PCT/IB95/00728
②③	Europäisches Aktenzeichen:	95 928 599.0
②⑦	PCT-Veröffentlichungs-Nr.:	WO 96/07601
②⑤	PCT-Anmeldetag:	5. 9. 95
②⑦	Veröffentlichungstag der PCT-Anmeldung:	14. 3. 96
②⑦	Erstveröffentlichung durch das EPA:	25. 6. 97
②⑦	Veröffentlichungstag der Patenterteilung beim EPA:	25. 11. 98
④⑦	Veröffentlichungstag im Patentblatt:	6. 5. 99

③⑩ Unionspriorität:
2741/94 07. 09. 94 CH

⑦③ Patentinhaber:
Ortho Pharmaceutical Corp., Raritan, N.J., US

⑦④ Vertreter:
BOEHMERT & BOEHMERT, 80801 München

⑧④ Benannte Vertragsstaaten:
AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LI, LU, MC,
NL, PT, SE

⑦② Erfinder:
FLÖTHER, Frank-Ulrich, CH-8207 Schaffhausen, CH;
GÜNTERT, Hanspeter, CH-8200 Schaffhausen, CH;
LORCA, Pedro, CH-8212 Neuhausen, CH; MERKLE,
Stefan, D-78244 Gottmadingen, DE

⑤④ **BLISTERPACKUNG MIT TROCKENMITTEL**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

DE 695 06 267 T 2

DE 695 06 267 T 2

EP 95 928 599.0

ORTHO PHARMACEUTICAL CORPORATION

J98/BY/CCS196

Technisches Fachgebiet

5 Die vorliegende Erfindung betrifft eine Blisterverpackung, insbesondere eine Blisterverpackung mit Arzneimittel-Hohlräumen und Trocknungsmittel-Hohlräumen, zur Verpackung feuchtigkeitsempfindlicher fester oder halbfester Arzneimittel.

Der Ausdruck Blisterverpackung wird hier im üblichen Sinne verwendet, d.h. für jede Art von Folienvorpackung, vorzugsweise aus Kunststoff und Aluminium mit Hohlräumen zur Aufnahme des zu verpackenden Festkörpers in der Muldenfolie (gewöhnlich in der Kunststoffolie, welche mit einer zweiten Folie, einer sogenannten Abdeckfolie, vorzugsweise einer beschichteten Aluminiumfolie, dicht verschlossen wird, wodurch das Erzeugnis bei seiner Entnahme mittels Druck auf seine Muldenfolie durch die Abdeckfolie gedrückt werden kann.

15

Stand der Technik

Gegenwärtig sind Blisterverpackungen die bevorzugte Verpackungsform für feste oder halbfeste Arzneimittel. Sie haben den Vorteil, daß die Arzneimittel bis zur Verwendung sauber verpackt bleiben und weiterhin, daß durch die Kennzeichnung auf der Rückseite und/oder Vorderseite die Gefahr einer Verwechslung stark reduziert wird. Weitere Vorteile der Blisterverpackung bestehen im verminderten Abrieb der Erzeugnisse, in der Möglichkeit einzelne Einheiten unter Beibehaltung der primären Verpackung abzugeben, in der Wasserdampfbeständigkeit usw.

Die heutigen Blisterverpackungen haben wegen der Kunststoffolie eine gewisse Wasserdampfdurchlässigkeit, welche sie zur Verpackung feuchtigkeitsempfindlicher Erzeugnisse ungeeignet machen. Eine Verminderung der Wasserdampfdurchlässigkeit durch eine dickere Ausführung der Folien ist wegen der technischen Ausführbarkeit und wegen der Handhabung (Hindurchdrücken) nur begrenzt möglich.

Daher kann die Feuchtigkeitsdurchlässigkeit bei den heute allgemein üblichen Verpackungen nur durch die Auswahl des Materials vermindert werden. d.h. durch die Verwendung von Laminatfolien, die so wenig feuchtigkeitsdurchlässig, wie nur möglich sind. In dieser Hinsicht haben sich insbesondere Mehrlagenfolien als geeignet erwiesen.

Diese bekannten Verpackungen sind jedoch für sehr feuchtigkeitsempfindliche Arzneimittel bzw. für mäßig feuchtigkeitsempfindliche Arzneimittel, die für Länder mit feucht-heißem Klima bestimmt sind, ungeeignet.

Es sind schon einige Bemühungen unternommen worden, um Verpackungen zur trockenen Aufbewahrung von Arzneimitteln zu schaffen.

Ein bekanntes Verfahren verwendet als Muldenfolie und als Abdeckfolie ausschließlich Aluminiumverbundfolien. Eine zusätzliche Trocknungswirkung kann dadurch erreicht werden, daß zwei zum Luftaustausch untereinander verbundene Hohlräume vor-

gesehen werden, wobei der eine ein Trocknungsmittel und der andere das Arzneimittel enthält. Solche Verpackungen haben den Nachteil, daß sie relativ teuer sind und daß insbesondere wegen der fehlenden Durchsichtigkeit die Gefahr einer irrtümlichen Einnahme des Trocknungsmittels anstelle der wirksamen Substanz des Arzneimittels besteht. Außer
5 den möglichen Nebenwirkungen des Trocknungsmittels kann die Nicht-Einnahme des Arzneimittels mit der Wirksubstanz den Gesundheitszustand des Patienten sehr ungünstig beeinflussen.

Es sind auch schon Versuche unternommen worden, das Eindringen von Feuchtigkeit in Blisterverpackungen zu vermindern, ohne auf die Durchsichtigkeit der Folie auf
10 mindestens einer Seite der Verpackung verzichten zu müssen.

EP-A-0.466.068 beschreibt eine Blisterverpackung, bei welcher jeder Hohlraum für ein Arzneimittel mit einem Hohlraum für ein Trocknungsmittel in Verbindung steht. Zusätzlich kann eine Perforation vorgesehen werden, um die Abtrennung einer jeden Kombination von Arzneimittel und Trocknungsmittel zu ermöglichen.

15 Der Nachteil dieser Blisterverpackung besteht in der Gefahr, daß das Trocknungsmittel, insbesondere mit der abgetrennten Einheit, leicht konsumiert werden kann.

FR-A-2.593.152 beschreibt ebenfalls eine Blisterverpackung mit einem Trocknungsmittel, wobei mehrere Hohlräume für das Arzneimittel mit einem Hohlraum für das
20 Trocknungsmittel verbunden sind.

Während bei dieser Verpackung die Gefahr einer unbeabsichtigten Einnahme des Trocknungsmittels wegen seiner besonderen Anordnung und/oder Größe vermindert ist, weist diese Verpackung den Nachteil auf, daß die Trocknungswirkung nachteilig beeinflusst wird, wenn die Arzneimittel in der falschen Reihenfolge eingenommen werden.

25 FR-A-2.660.634 beschreibt eine Verpackung mit einem Trocknungsmittel, wobei zwischen dem Trocknungsmittel und der Abdeckfolie eine Membran angeordnet ist, um das Trocknungsmittel an der gewünschten Stelle zu halten. Die Entnahme des Inhaltes erfolgt nicht durch das Hindurchdrücken des Inhaltes durch die Abdeckfolie, sondern durch Abziehen derselben. Das Abziehen der Abdeckfolie vom Trocknungsmittel wird
30 durch zusätzliche Abdichtungen erschwert.

Es sind auch kindersichere Verpackungen bekannt.

DE-OS-24 04 232 beschreibt eine kindersichere Verpackung, jedoch ohne jegliche Einrichtungen zum Trockenhalten des Arzneimittels. Neben einer rißfesten Folie auf der Abdeckfolie, welche das Hindurchdrücken des Inhaltes durch die Abdeckfolie verhindert,
35 sind die Hohlräume derart geformt, daß ein Kind sie nicht durch Beißen auf die Blisterverpackung öffnen kann.

US-5.172.812 beschreibt eine kindersichere Verpackung mit einer abreißbaren Abdeckfolie sowie einem Pappmaterial, das abziehbar auf das abreißbare Material laminiert ist. Weiterhin ist ein zur Öffnung verschobener Einschnitt angebracht, so daß nur ein Teil
40 des Pappmaterials von der Öffnung abgezogen wird und die Tablette nur entnommen

werden kann, wenn in einer ganz bestimmten Weise gedrückt wird. Dieses Dokument beschreibt keine Verpackung mit einem Trocknungsmittel.

US-A-3.780.856 und US-A-3.835.995 beschreiben beide Blisterverpackungen mit einer Abdeckfolie, welche abzuziehen ist. Bei beiden Verpackungen ist an einer Stelle, wo die Abdeckfolie nicht mit der Trägerfolie verbunden ist, ein Aufreißstreifen vorgesehen.

Kurze Beschreibung der Erfindung

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht darin, eine Blisterverpackung zur trockenen Lagerung von Arzneimitteln zu schaffen, bei welcher eine versehentliche Einnahme des Trocknungsmittels verhindert wird.

Dieses Problem wird bei einer Blisterverpackung mit einer Muldenfolie mit Arzneimittel-Hohlräumen und Trocknungsmittel-Hohlräumen sowie mit einer Abdeckfolie dadurch gelöst, daß die Blisterverpackung im Bereich der Trocknungsmittel-Hohlräume derart verstärkt ist, daß die Entnahme des Inhaltes mit dem üblichen Fingerdruck verhindert wird und daß die Verstärkung über den Trocknungsmittel-Hohlräumen nicht in üblicher Weise mit den Fingern entfernt werden kann. Bei der erfindungsgemäßen Blisterverpackung ist die Abdeckfolie zumindest im Bereich des Trocknungsmittels derart verstärkt, daß die Verstärkung über den Trocknungsmittel-Hohlräumen nicht in üblicher Weise, wie beispielsweise durch Drücken, Hindurchdrücken oder Abziehen mit den Fingern oder Fingernägeln, entfernt werden kann. Vorzugsweise ist jeder Hohlraum, der ein Arzneimittel enthält, mit mindestens einem Hohlraum verbunden, der ein Trocknungsmittel enthält. Durch diese Verpackung ist es möglich, eine ausreichend trockene Lagerung der Tabletten während des gesamten gewünschten Verbrauchszeitraumes des Arzneimittels auch unter Berücksichtigung der Klimasituation sicherzustellen und zugleich die oftmals gefährliche, unbeabsichtigte Einnahme des Trocknungsmittels zu verhindern. Durch Nichteinnahme des Wirkstoffes und gleichzeitige Nebenwirkungen des Trocknungsmittels kann der möglicherweise schon geschwächte Organismus des Patienten weiter geschwächt werden.

Beispiele der erfindungsgemäßen Blisterverpackung sind in den Figuren 1 bis 6 dargestellt.

Kurze Beschreibung der Zeichnungen

Figur 1 ist eine Draufsicht auf eine Blisterverpackung, bei welcher jeder Arzneimittel-Hohlraum über einen Verbindungsdurchlaß mit einem Trocknungsmittel-Hohlraum verbunden ist und bei welcher im Bereich des Trocknungsmittels eine zusätzliche Schutzfolie auf der Abdeckfolie angeordnet ist.

Figur 2 ist ein Schnitt entlang der Linie II - II der Blisterverpackung von Figur 1.

Figur 3 zeigt den Aufbau einer speziellen Schutzfolie gegen Abziehen, die zugleich als Kinderschutz dient.

Figur 4 ist eine Draufsicht auf eine Blisterverpackung mit einer speziellen Abzieh-
schutzfolie nach Figur 3.

Figur 5 ist ein Schnitt entlang der Linie V - V der Blisterverpackung von Figur 4
während des Abziehens der Schutzfolie von der Arzneimittel-Seite her.

5 Figur 6 zeigt eine Blisterverpackung, bei welcher zwei Arzneimittel-Hohlräume mit
einem Trocknungsmittel-Hohlraum verbunden sind.

Detaillierte Beschreibung der Erfindung

Die erfindungsgemäße Blisterverpackung umfaßt eine Muldenfolie 4 mit Hohlräu-
10 men 1 zur Aufnahme der wirksamen Substanzen enthaltenden Arzneimittel sowie mit Hohl-
räumen 2 zur Aufnahme der Trocknungsmittel und weiterhin eine dicht mit der Muldenfo-
lie 4 verbundene Abdeckfolie 5, und sie ist dadurch gekennzeichnet, daß die Blisterver-
packung im Bereich der Trocknungsmittel-Hohlräume 2 derart verstärkt ist, daß die Ent-
nahme des im Trocknungsmittel-Hohlraum 2 gehaltenen Trocknungsmittels mittels des
15 üblichen Fingerdruckes verhindert wird und daß die Verstärkung über den Trocknungs-
mittel-Hohlräumen 2 mittels der üblichen Mittel nicht entfernt werden kann. Gewöhnlich
ist jeder Hohlraum 1 über Verbindungseinrichtungen 3 mit mindestens einem Hohlraum 2
verbunden, so daß natürlich ein Luftaustausch möglich ist, aber ein direkter Kontakt der
wirksamen Substanz des Arzneimittels mit dem Trocknungsmittel ausgeschlossen ist.
20 Vorzugsweise ist die Verbindungseinrichtung 3 ein als Verbindungsdurchlaß wirkender
Hohlraum, der in der Muldenfolie 4 der Blisterverpackung, die im einzelnen eine Kunst-
stoffolie ist, ausgebildet ist.

Die Lebensdauer der Verpackung kann in Abhängigkeit von den Umweltbedingun-
gen durch die Menge des Trocknungsmittels gesteuert werden.

25 Die Menge des Trocknungsmittels ergibt sich aus dessen Wasseraufnahmevermö-
gen, der Blisterkonstruktion, der verwendeten Folienqualität, den vorgesehenen Aufbe-
wahrungsbedingungen sowie der gewünschten Lagerungsdauer des Erzeugnisses.

Aus Platzgründen kann es vorteilhaft sein, wenn mehr als ein Hohlraum 1 für ein
Arzneimittel mit einem Hohlraum 2 für ein Trocknungsmittel verbunden ist (wie es bei-
spielsweise in Figur 6 dargestellt ist). Da das Trocknungsmittel vorteilhafterweise auch in
30 Tablettenform angewandt wird, wodurch sowohl die Dosierung als auch das Einlegen in
die Hohlräume 2 erleichtert sowie zusätzlich ein Verstopfen der Durchlässe durch lose
Partikel vermindert oder vermieden werden, werden für eine solche Ausführungsform
möglicherweise größere Trocknungsmittel-Tabletten verwendet.

35 Geeignete Trocknungsmittel sind alle festen, vorzugsweise pharmazeutisch
harmlosen Substanzen, wie beispielsweise Molekularsiebe oder Silikagel. Dabei wird es
als wesentlich angesehen, daß die Verpackung zusätzliche Sicherungselemente aufweist,
um eine zufällige Einnahme des Trocknungsmittels anstelle des wirkstoffhaltigen Arz-
neimittels zu verhindern. Solch eine Sicherungseinrichtung kann beispielsweise das Auf-
40 kleben einer zusätzlichen Kunststoffolie im Bereich des Trocknungsmittels, insbesondere

auf die Abdeckfolie 5, sein. Diese zusätzliche Folie verhindert ein Hindurchdrücken des Trocknungsmittels durch die Abdeckfolie 5. Vorzugsweise bedeckt eine zusätzliche Folie mehrere Trocknungsmittel-Hohlräume 2 gemeinsam, was zu einer verbesserten Haftung derselben führt. Diese Folie kann glasklar oder gefärbt sein. Technische Maßnahmen auf der Seite der Muldenfolien 4, wie beispielsweise örtliche Einfärbung, örtliche Verstärkung der Folie oder der Abdeckung sind möglich, aber technisch aufwendiger.

Insbesondere, wenn eine zusätzliche Schutzfolie 2 mehrere Trocknungsmittel-Hohlräume gleichzeitig abdecken soll, werden die Trocknungsmittel-Hohlräume 2 nebeneinander, insbesondere in einer Reihe oder mehreren benachbarten Reihen angeordnet.

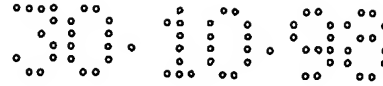
Die bevorzugte erfindungsgemäße Blisterverpackung mit verstärkter Sicherheit gegen Entnahme des Trocknungsmittels weist auf der Seite der Abdeckfolie zumindest im Bereich der Hohlräume 2 zur Aufnahme des Trocknungsmittels eine Schutzfolie 6 auf.

Die Schutzfolie 6 kann jegliche Form aufweisen und ist vorgesehen, damit die Entnahme des Trocknungsmittels wirksam verhindert wird. Dafür geeignet sind beispielsweise Kunststofffolien, welche infolge ihrer Zähigkeit ein Hindurchdrücken verhindern. Wegen ihrer Zähigkeit werden Polyethylen-(PE)-Folien oder Polyethylen-Verbundfolien, wie beispielsweise ein Laminat aus einer Polyethylen-(PE)- und einer Polyethylenterephthalat-(PET)-Folie (PET/PE-Folie) bevorzugt.

Es sind auch Abdeckfolien 5 aus Mehrschichtlaminaten geeignet, welche die Schutzfolie 6 schon mit enthalten (siehe Figur 3). Es sind beispielsweise solche Folien handelsüblich, welche innen (im Kontakt mit der Muldenfolie 4) eine Schicht aus Heißschmelzkleber, beispielsweise einen thermoplastischen Lack aufweisen. Als weitere Schichten können möglicherweise eine Aluminiumfolie, ein Kleber, eine Polyesterfolie, wie beispielsweise Polyethylenterephthalat (PET), ein Klebkraftverstärker, wie beispielsweise eine weitere Feststoff-Kleberschicht, eine Papierschicht und möglicherweise ein Aufdruck folgen. Eine Folie mit beispielsweise einer 20 µm dicken Al-Schicht und einer 12 µm dicken Polyesterfolie sowie einem Kleber mit eingeschränkter Klebkraft innerhalb des Laminates ist beispielsweise von der Firma Neher, Kreuzlingen/Schweiz unter dem Namen Peel-Push-Folie erhältlich.

Der Kleber kann entweder so beschaffen sein, daß er nur eine eingeschränkte Klebkraft aufweist, so daß eine Trennung zwischen der Abdeckfolie 5 und der Schutzfolie 6 von Hand möglich ist oder auch eine solche, daß die Haftung innerhalb des Laminates so stark ist, daß es als Ganzes, d.h. die Abdeckfolie 5 und Schutzfolie 6 zusammen, abgezogen wird.

Wenn ein solches Laminat mit eingeschränkter Klebkraft verwendet wird, wird der gesamte Bereich der Abdeckfolie bedeckt, das heißt, auch der Arzneimittel-Bereich. Eine solche Abdeckung wird als kindersicher angesehen. Das übliche Hindurchdrücken der Tablette durch das Laminat ist nicht möglich.



Bei der erfindungsgemäßen Blisterverpackung muß sichergestellt werden, daß der Schutzfolienteil des Mehrschichtlaminates nur von den Arzneimitteln mit Wirkstoffgehalt und nicht von den Trocknungsmitteln abgezogen werden kann.

Dies wird beispielsweise sichergestellt, indem (wie in den Figuren 4 und 5 dargestellt) im Bereich, der die Arzneimittel enthält, Öffnungshilfen vorgesehen werden, d.h. entweder nicht abgedichtete Bereiche 7 oder Perforationen bzw. Einschnitte 8 gegenüber dem Trocknungsmittel-Bereich. Durch die Perforationen oder Einschnitte 8 wird sichergestellt, daß ausgehend vom nicht abgedichteten Bereich 7 der Schutzfolienbereich des Mehrschichtlaminates nur in Richtung des Bereiches abgezogen wird, der die Arzneimittel enthält. Die nicht abgedichteten Bereiche 7 sind vorzugsweise direkt an der Perforation bzw. am Einschnitt 8 angeordnet oder an der Perforation bzw. am Einschnitt 8 und an der Perforation bzw. am Einschnitt 9, so daß die Abziehrichtung zwangsläufig vom Trocknungsmittel weg führt. Der nicht abgedichtete Bereich 7 wird beispielsweise hergestellt, indem am Abdichtungswerkzeug, wie beispielsweise einem Stempel, „kalte“ Bereiche vorgesehen sind und/oder durch Tiefziehen des Verpackungsteiles im entsprechenden Bereich, so daß dort kein Kontakt vorliegt und das Erfassen des freien Folientelles erleichtert wird. Schließlich kann auch der betreffende Bereich der Muldenfolie ausgestanzt werden, bevor diese mit der Abdeckfolie dicht verbunden wird. Vorteilhafterweise wird auch zwischen den Arzneimittel-Hohlräumen und/oder zwischen zwei Trocknungsmittel-Hohlräumen eine Perforation bzw. ein Einschnitt 9 vorgesehen. Die Perforation bzw. der Einschnitt 8 sowie die Perforation bzw. der Einschnitt 9 sind vorzugsweise zumindest in der Schutzfolie des Mehrschichtlaminates angebracht. Im speziellen Falle kann auch eine Perforation 9 durch die ganze Blisterverpackung hindurch vorgesehen werden, so daß einzelne Einheiten abgetrennt werden können. Da bei einer 1 : 1-Kombination (ein Arzneimittel pro Trocknungsmittel-Tablette) der Trocknungsmittel-Bereich durch die Schutzfolie gegen Entnahme gesichert ist, besteht keine Gefahr der Entnahme desselben.

Es ist jedoch wichtig, daß der Papier-PET-Verbund nur vom Arzneimittelbereich abgezogen werden kann. Dies wird dadurch erreicht, daß die Öffnungshilfen 7 ausschließlich im Arzneimittel-Bereich liegen. Wenn eine Folie mit einem Klebstoff verwendet wird, der eine feste Laminatbindung zwischen Abdeckfolie 5 und Schutzfolie 6 ergibt, müssen sowohl eine Perforation bzw. ein Einschnitt 8 als auch eine Perforation bzw. ein Einschnitt 9 vorgesehen werden, um sicherzustellen, daß das Mehrschichtlaminat nur vom Arzneimittel abgezogen werden kann, welches dann freiliegt.

Als eine weitere Schutzmaßnahme kann insbesondere beim Mehrschichtlaminat die Papierlage, insbesondere im Bereich über dem Trocknungsmittel, eingefärbt oder mit einem Warnaufdruck versehen werden. Vorteilhaft ist auch ein Etikett im Erzeugnisbereich, beispielsweise mit der Angabe der Wochentage usw., an denen die Tablette einzunehmen ist. Ein solches Etikett vermindert zusätzlich die Wahrscheinlichkeit, daß beispielsweise bei Verpackungen mit mehreren Einheiten, wobei eine Einheit jeweils mehrere Arzneimittel-Hohlräume 1 pro Trocknungsmittel-Hohlraum 2 aufweist, eine Tablette einer

Einheit zu Beginn der Einnahme verbraucht wird, die andere jedoch als letzte aller Einheiten, wobei das Trocknungsmittel extrem beansprucht würde, weil durch den aufgerissenen Bereich der Abdeckfolie über den Tabletten-Hohlräumen 1 verstärkt Feuchtigkeit eindringt.

- 5 Weiterhin kann an der Verpackung eine Überwachungseinrichtung vorgesehen werden, welche das vollständige Aufbrauchen der Trocknungswirkung des Trocknungsmittels beziehungsweise die Zunahme der Feuchtigkeit anzeigt. Diesbezüglich ist beispielsweise ein Silikagel mit Indikator, wie CoCl_2 , bekannt, welcher die Wasserabsorption anzeigt. Wegen der Nebenwirkungen, die durch die Einnahme von CoCl_2 auftreten können, sollte das Silikagel mit Indikator vorzugsweise nur bei erfindungsgemäßen Blister-
- 10 verpackungen angewandt werden, welche einen zusätzlichen Schutz gegen die Einnahme des Trocknungsmittels aufweisen.

- Die Muldenfolie selbst sollte, wie schon oben bemerkt wurde, so wenig feuchtigkeitsdurchlässig, wie nur möglich, sein. Ferner sollte sie sowohl dicht verschließbar sein
- 15 als auch eine gute Verträglichkeit mit dem Erzeugnis aufweisen. Eine heutzutage für solche Anwendungsfälle übliche Folie ist eine Verbundfolie aus PVC (Polyvinylchlorid), PE (Polyethylen) und PVDC (Polyvinylidenchlorid). Solche Folien werden beispielsweise unter den Bezeichnungen Alfoil®, Tristar®, Aclar® usw. vertrieben und bei Pharmazeutika im großen Umfange angewandt.

- 20 Als Abdeckfolie kann eine übliche Folie, insbesondere eine solche mit einer Aluminiumschicht oder einer Aluminiumfolie verwendet werden, wie die üblichen polymerbeschichteten Aluminiumfolien oder die oben erwähnten Mehrschichtlamine.

- Die Muldenfolie wird entsprechend dem Blisteraufbau mit den üblichen Verfahren geformt und nach dem Einlegen des Trocknungsmittels sowie des Erzeugnisses in der für
- 25 Blisterverpackungen üblichen Art und Weise mit der Abdeckfolie verbunden, insbesondere dicht verbunden.

Beispiel 1: Schutz von Blisterverpackungen gegen Entnahme.

- Auf die Abdeckfolie, üblicherweise eine Aluminiumfolie, wird in dem Bereich, der gegen Entnahme zu schützen ist (Trocknungsmittel-Bereich) eine Schutzfolie aus PET/PE
- 30 (Dicke etwa 60 μm) bei etwa 120 °C bis 130 °C dicht aufgebracht. Infolge der Zähigkeit der PET/PE-Folie ist ein Hindurchdrücken des Trocknungsmittels nicht möglich. Eine auf diese Weise gesicherte Blisterverpackung kann dann nach Wunsch, vorzugsweise zwischen den einzelnen Einheiten, perforiert werden.

Beispiel 2: Schutz eines Mehrschichtlaminates gegen Entnahme.

- 35 Die gefüllte Muldenfolie wird bei etwa 200 °C mit einem Mehrschichtlaminat (Peel-Push-Folie von Neher, Kreuzlingen, Schweiz) entsprechend Figur 3 als Abdeckfolie und Schutzfolie an Stelle der Aluminiumfolie in der Weise dicht verbunden, daß im Erzeugnisbereich an der Perforationslinie zum Trocknungsmittel-Bereich sowie an den Perforationslinien zwischen den Einheiten für jede Einheit mindestens ein nicht abgedichteter

Bereich ausgebildet wird. Wenn die Abdichtung mittels eines Stempels erfolgt, wird dies durch „kalte“ Zonen am Stempel selbst bewirkt.

Dann wird zwischen den Arzneimittel-Hohlräumen und den Trocknungsmittel-Hohlräumen eine Perforation angebracht.

5 Die Entnahme des Erzeugnisses erfolgt in verschiedenen Schritten:

- Fakultatives Trennen der Blisterlänge entlang der Perforationslinien.
- Abziehen der äußeren Abdeckfolienlagen, hier ein Papier-PET-Verbund, an den nicht abgedichteten Ecken.
- Hindurchdrücken des Erzeugnisses durch die am unteren Teil mittels Wärmeabdichtung befestigte Aluminiumfolie.

10 Indem die nicht dicht verbundenen Bereiche an der Grenzlinie zwischen dem Trocknungsmittel-Bereich und dem Erzeugnis-Bereich gelegen sind, so daß das Abziehen in Richtung vom Trocknungsmittel-Bereich weg erfolgt, kann die Schutzfolie ausschließlich vom Erzeugnis-Bereich abgezogen werden. Dies ist im Trocknungsmittel-Bereich
15 nicht möglich, weil es dort weder eine Öffnung noch einen nicht abgedichteten Bereich gibt.

20

25

EP 95 928 599.0

ORTHO PHARMACEUTICAL CORPORATION

Patentansprüche

- 5 1. Blisterverpackung mit einer Muldenfolie (4) mit Arzneimittel-Hohlräumen (1) und Trocknungsmittel-Hohlräumen (2) sowie mit einer auf der Muldenfolie (4) dicht angebrachten Abdeckfolie (5), dadurch gekennzeichnet, daß zumindest die Abdeckfolie der Blisterverpackung im Bereich der Trocknungsmittel-Hohlräume (2) derart verstärkt ist, daß die Entnahme eines in einem Trocknungsmittel-Hohlraum (2) befindlichen Trocknungsmittels
- 10 mit dem üblichen Fingerdruck verhindert wird, und daß die Verstärkung über den Trocknungsmittel-Hohlräumen (2) nicht in üblicher Weise mit den Fingern entfernt werden kann.
2. Blisterverpackung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens
- 15 ein Arzneimittel-Hohlraum (1) mit mindestens einem Trocknungsmittel-Hohlraum (2) in Verbindung steht.
3. Blisterverpackung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Trocknungsmittel-Hohlräume (2) benachbart, insbesondere in einer Reihe oder in mehreren benachbarten Reihen angeordnet sind.
- 20
4. Blisterverpackung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens ein Arzneimittel-Hohlraum (1) mit mindestens einem Trocknungsmittel-Hohlraum (2) über einen Verbindungsdurchlaß (3) verbunden ist.
- 25
5. Blisterverpackung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Abdeckfolie (5) eine Aluminiumschicht oder eine Aluminiumfolie umfaßt.
6. Blisterverpackung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet,
- 30 daß im Bereich der Trocknungsmittel-Hohlräume (2) auf der Abdeckfolie (5) zumindest eine Schutzfolie (6) vorgesehen ist.
7. Blisterverpackung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Schutzfolie (6) eine Kunststoffolie, vorzugsweise eine PET/PE-Folie ist.
- 35
8. Blisterverpackung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Abdeckfolie (5) und die Schutzfolie (6) zusammen ein Mehrschichtlaminat bilden und daß das Mehrschichtlaminat, beziehungsweise zumindest der Schutzfolienteil (6) desselben zwischen den Arzneimittel-Hohlräumen (1) und den Trocknungsmittel-Hohlräumen (2), perfo-

riert oder eingeschnitten ist und daß die Blisterverpackung im Bereich der Perforation oder des Einschnittes (8) mindestens eine nicht abgedichtete Zone (7) aufweist.

5 9. Blisterverpackung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß das Mehrschichtlaminat zwischen der Abdeckfolie (5) und der Schutzfolie (6) eine Schicht mit eingeschränkter Laminathaftung, insbesondere einen Laminatkleber aufweist.

10 10. Blisterverpackung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Abdeckfolie (5) und die Schutzfolie (6) untrennbar verbunden sind, daß das Mehrschichtlaminat als Ganzes abziehbar ist und daß die Blisterverpackung neben der Perforation oder dem Einschnitt (8) zumindest zwischen den Arzneimittel-Hohlräumen (1), vorzugsweise zwischen den Arzneimittel-Hohlräumen und den Trocknungsmittel-Hohlräumen eine Perforation oder einen Einschnitt (9) aufweist.

30.10.98

EP 95 928 599.0
Ortho Pharmaceutical
Corporation

1/4

Fig. 1

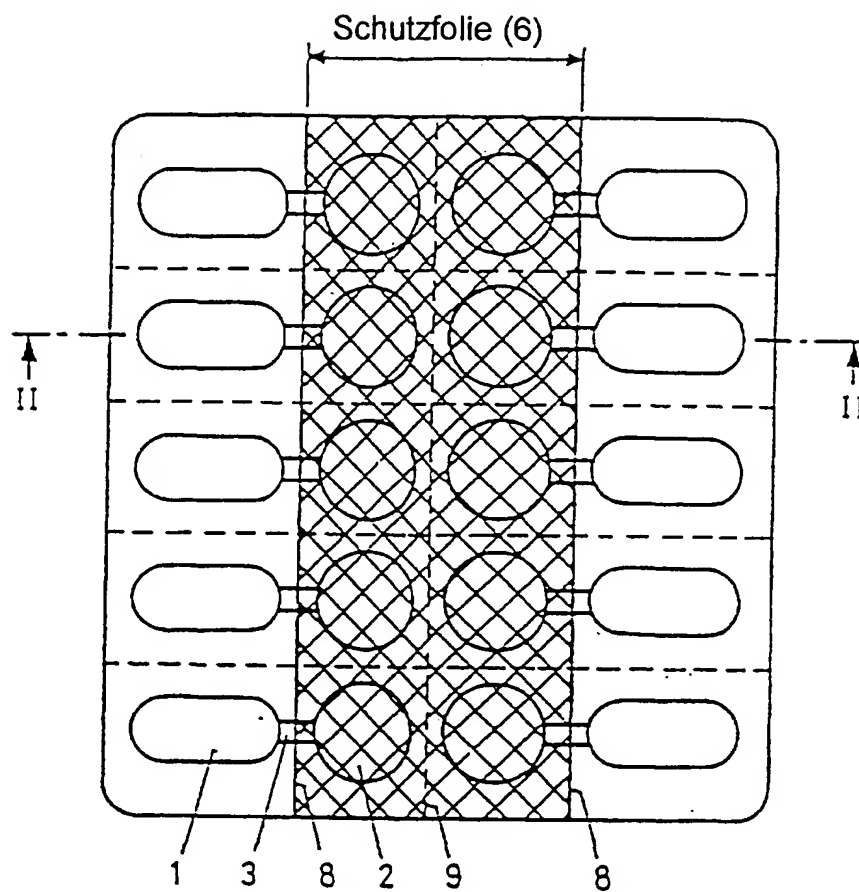
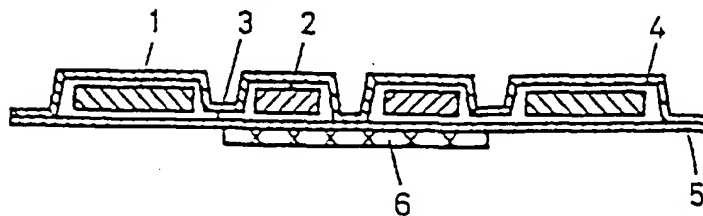


Fig. 2

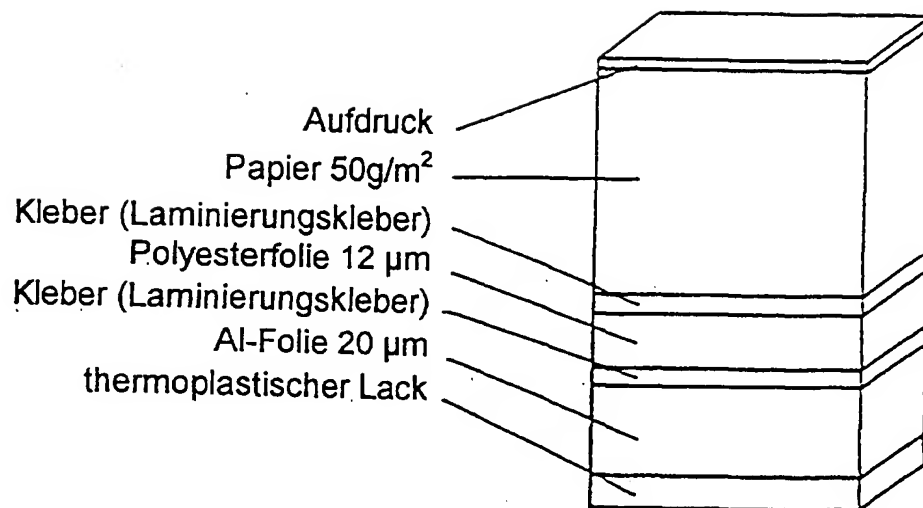


30.10.98

2/4

Fig. 3

Außen



Innen

30.10.98

4/4

Fig. 6

